

ギラン・バレー症候群にともなう髄液蛋白増加の機序について -RISAの髄液腔内拡散ならびに髄液より血漿への移行による検討-

著者	奥山 秀弥
号	989
発行年	1977
URL	http://hdl.handle.net/10097/19269

氏 名（本籍） おく やま ひで や
奥 山 秀 弥

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 記 番 号 医 第 9 8 9 号

学位授与年月日 昭 和 5 2 年 2 月 2 3 日

学位授与の要件 学位規則第 5 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭和 4 3 年 3 月

東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 ギラン・バレー症候群にともなう髄液蛋白増加の機
序について
—R I S A の髄液腔内拡散ならびに髄液より血漿への
移行による検討—

（ 主 査 ）

論文審査委員 教授 板 原 克 哉 教授 吉 永 馨

教授 鈴 木 二 郎

論文内容要旨

ギラン・バレー症候群 (GBS) は細胞増多を伴わない髄液蛋白の増加, すなわち「蛋白細胞解」の所見を呈し, それは GBS の診断規準の一つとして挙げられる重要な所見である。GBS の液蛋白増加の機序に関しては, 次の 2 つの全く逆の機序を想定した仮説が提唱されている。一は神経根の腫張により髄液の吸収が障害され「よどみ」が生じるという説であり, 他は髄液一夜関門の蛋白透過性が亢進するという説である。しかし, 現在もこれらのいずれとも決定され, その機序は不明であるので, 以下の検索によりその機序の解明を試みた。

方 法 と 対 象

GBS 6 例と髄液組成, 髄液腔に閉塞などが無い対照 6 例を比較検討した。これらに検査 3 日より KI 1.0 ㄄ を水溶液として経口投与して, ^{131}I -labeled human albumin (RISA) 中の遊 ^{131}I の甲状腺への up-take を block RISA 100 μCi を生食で希釈し 5 ml とし, 腰椎穿刺より同量の髄液採取後直ちに注入。注入後は体動を制限し, 頭蓋一脊髓上を頭頂から恥骨結合間を linear scanning を行ない, 髄液腔内での RISA の分布の推移を追跡。RISA の穿刺部からの上向拡散の大小は B/A 値の大小で比較 (A: 注入後 30 分の剣状突起と恥骨結合間の count, B: 4 時間後の頭頂と下顎先端間の count)。さらに 30 分, 1, 2, 3, 8, 12, 24, 36, 3, 60 時間後に静脈よりヘパリン加採血し, 各々の血漿 1 ml に 15% トリクロール酢酸を加え得られる沈澱物を十分に洗浄して, それを井戸型 scintillation counter で計測。他方, 各例循環血漿量は RISA 希釈法にて測定し, 上記の count に各症例の循環血漿量を乗じた値を各点での循環血漿中 RISA 量とし, それを注入量の percentage で表現した。RISA 注入後, 4, 1 時間後に cisternography を撮影。さらに, RISA の血漿中から血管外への移行を検討するために, RISA を静注し連日 8 日後まで血漿内残存率を測定した。

結 果

1) 髄液内投与 RISA の血漿への移行: 髄腔内に注入した RISA の循環血漿中への出現動態に GBS と対照の間に明らかな差異がみとめられ, GBS 群では対照に比較して, より急速に, より多量に循環血漿中へ出現し, より早期により高い極値に達したのちに, より急速に下降した。直は対照群では 36~48 時間後にみとめられたのに対して, GBS のそれは約 24 時間後にみとめられ, 極値も対照が 15% 以下, GBS では全例 17% 以上と両群は明らかに分離された。

RISA の髄腔内拡散: 頭頂, 下顎先端, 剣状突起, 恥骨結合を規準点として, linear sca-

nningの際の各レベルの radioactivity を chart に記録すると、30 分後には剣状突起と恥骨結合の間に、ほとんどの activity が計測されるが、経時的に頭部方向へ推移した。しかし、その動態には両群の差は全くみとめられなかった。(3) 拡散速度：前述の B/A 値の大小により拡散速度の大小を比較したが、これも両群の差異はなかった。(4) RISA-Cisternography：4, 24 時間後に撮影したが、両群に形態的にも差異はみとめられなかった。(5) 循環血漿内 RISA 残存率：静注後の血漿 1 ml の radioactivity を 100% として、8 日後まで追跡したが両群で差はなかった。

結

論

髄液腔—循環血漿—extravascular space の三者は、この順に end-to-end につながった catenary three compartment system を構成すると考えられる。前述のように、髄腔内の RISA の拡散や循環血漿より extravascular space への移行には、GBS と対照に差はみとめられないにもかかわらず、髄腔内に注入した RISA の血漿中への移行の経時的変化に明らかな差異がみとめられる事実は、GBS の髄液—血漿関門に蛋白移行の機能になんらかの異常があるためであると考えられる。想定される髄液—血漿関門の異常としては、蛋白の移行が亢進するか、逆に低下するかのいずれかであるが、GBS では髄液から血漿中へ RISA がより急速に移行することが著者の結果より明かである。したがって、GBS の髄液—血漿関門の蛋白移行が低下する可能性はなく、GBS では髄液—血漿関門の蛋白透過性が亢進せしめる、なんらかの変化が生じていると考えられる。また、GBS の髄液腔には RISA 拡散や cisternography などの形態的にも異常が証明されなかった事実も、GBS の髄液腔に髄液の「よどみ」などの髄液循環異常がないことを示すと考えられる。以上の結果により、GBS の髄液蛋白増加の機序は髄液の「よどみ」などが生じるためではなく、脊髄クモ膜下腔での髄液—血漿関門の蛋白透過性が異常に亢進するためであると考えられる。

審 査 結 果 の 要 旨

ギラン・バレー症候群は脊髓根部および脊髓神経を多発性に急激に侵襲する病原不明の炎症性疾患として取扱われているが、その際の髄液所見は髄液中の細胞増多よりも蛋白量の増加が著しいという一般炎症とは異なる所見を呈する特異な病像を特徴としている。

著者はこの蛋白・細胞解離現象の原因を追究する目的をもって、腰椎穿刺によりRISAを髄腔内に注入する方法にて、本症患者6例について髄液循環の流れを追跡した。まず対照6例との比較においては、髄液腔には流れによどみがないことを証明し、次いでRISAの血漿中への出現曲線を対照と比較したところ、本症患者の全例において、より急速に、より高値を示して極値に達した後、また急速に下降する濃度曲線を得た。

またRISAを静注した場合には、血中濃度曲線は対照例と全く差を見出せなかったことから、血漿から血管外への蛋白透過は正常と変らない。すなわち本症では血漿—extravascular space 関門は正常であるが、本症に髄液・血漿関門における蛋白移行亢進の存在することを証明する結果を得た。

髄液・血漿アルブミンは常に動的平衡状態にあると考えられるので、ギラン・バレー症候群においては、血漿より髄液への移行も亢進し、髄液アルブミンのturn overは亢進しているとみなされる。

結論として本症患者髄液の蛋白増加の機序は、髄液循環によどみを生じているためではなく、脊髓クモ膜下腔での髄液・血漿関門での蛋白透過性が病的に亢進しているためであるとした。

この論文は、ギラン・バレー症候群の特異的所見とされていた髄液蛋白増加の機序を解明した点に価値があり、結果的には病因解明に役立つとともに、臨床治療面にも貢献するであろうと考えられ、学位論文に値する。